

KRONIČNI BRONHITIS I VENTILACIJSKA FUNKCIJA PLUĆA U PUŠAČA I NEPUŠAČA

I. KALAIČIĆ

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada JAZU, Zagreb

(Prilježeno 25. II 1970)

U okviru jedne epidemiološke studije o kroničnoj nespecifičnoj bolesti pluća u industrijskim populacijama posebno je analiziran odnos pušenja cigareta prema pojavi kroničnog bronhitisa i oštećenju ventilacijske funkcije pluća. Analiza je provedena u 710 radnika koji na svom radnom mjestu nisu izloženi niti su bili izloženi respiratornim noksama. Putem upitnika dobiveni su podaci o respiratornim simptomima i navici pušenja a spirografijom podaci o ventilacijskoj funkciji pluća. S obzirom na naviku pušenja radnici su podijeljeni u nepušače, bivše pušače i sadašnje (lake, umjerene i teške) pušače. Rezultati ove analize pokazuju da je prevalencija kroničnog bronhitisa veća u pušača nego u nepušača ($p < 0.01$) i da ona raste s količinom cigareta popušenom u toku života. Vrijednosti vitalnog kapaciteta u nepušača i pušača (uzevši u obzir sve kategorije) bile su podjednake. Međutim u teških pušača ove vrijednosti su bile značajno niže ($p < 0.05$). Odnos forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi prema forsiranom vitalnom kapacitetu (FEV_1/FVC) bio je u pušača niži, međutim nađena razlika nije statistički značajna. Srednja brzina strujanja zraka u trećoj četvrtini forsiranog vitalnog kapaciteta (E_{50-75}) bila je u pušača značajno niža ($p < 0.05$).

Dosadašnja brojna ispitivanja pokazuju da postoji povezanost pušenja cigareta s pojavom kroničnog bronhitisa i s oštećenjem ventilacijske funkcije pluća. Početkom 1964. godine eksperti Američke službe javnog zdravstva (1) proveli su kritičku analizu dotadašnjih laboratorijskih, kliničkih, patološko-anatomskih i populacijskih istraživanja o utjecaju pušenja na zdravlje i u svom poznatom izvještaju između ostalog istakli da je povezanost između pušenja cigareta i pojave kroničnog bronhitisa i raka pluća uzročna. Prema mišljenju Komiteta za proučavanje utjecaja pušenja na zdravlje Američkog liječničkog udruženja (2) izvještaji novijih istraživanja nisu pružili dokaze koji bi mogli bitno izmijeniti zaključke što su doneseni 1964. godine. Prema tome u Sjedinjenim Američkim

Ispitivanje je obavljeno uz pomoć Američke službe javnog zdravstva prema ugovoru br. BSS-OH-YUG-4.

Državama i danas je službeni stav da je pušenje cigareta jedan od uzroka kroničnog bronhitisa i raka pluća.

Neki istraživači, međutim, smatraju da je takav zaključak još uvijek preuranjen i ukazuju na potrebu za daljnjim istraživanjem naravi povezanosti između pušenja i bolesti.

Jedan od načina da se produbljuje spoznaja o tome je ponavljanje ispitivanja u različitim okolnostima, na različitim populacijama i od strane različitih istraživača.

Polazeći od toga kao i činjenice da se u nas na ovom problemu malo radilo, mi smo u okviru jedne šire epidemiološke studije o kroničnoj nespecifičnoj bolesti pluća u industrijskim populacijama posebno analizirali odnos pušenja prema pojavi kroničnog bronhitisa i prema oštećenju ventilacijske funkcije pluća.

UZORAK I METODA RADA

Uzorak se sastojao od 710 radnika zaposlenih u brodogradilištu »Split«, brodogradilištu »Uljanik« u Puli, poduzeću »Petronafta« u Solinu i termoelektrani »Jertovac« u Hrvatskom Zagorju. To su bili radnici koji na svojim radnim mjestima nisu izloženi niti su bili izloženi respiratornim noksama. Srednja dob tih radnika bila je 38 godina uz standardnu devijaciju od 7 godina. Prema grubim pokazateljima ekonomsko stanje, nivo medicinske skrbi i nivo obrazovanja bili su u svih radnika podjednaki. Bioklimatska obilježja i onečišćenje atmosfere krajeva u kojima ti radnici žive nije bilo moguće proučavati

Ispitivanje je obuhvatilo uzimanje podataka putem upitnika što ga je sastavio Komitet za etiologiju kroničnog bronhitisa Britanskog savjeta za medicinska istraživanja,* zatim fizikalni pregled, antropometriju, jednostavne ventilacijske testove i registriranje konzistencije jutarnjeg iskašljaja. Ventilacijski testovi su vršeni nakon ispunjavanja upitnika i antropometrije tako da otprilike pola sata prije testiranja radnici nisu imali priliku pušiti. Pregledi su se obavljali u kasno proljeće i ranu jesen, u periodima stabilnog vremena kako bi se što više izbjegao utjecaj nepovoljnih klimatskih faktora i akutnih respiratornih infekcija na valjanost objektivnih nalaza. Na osnovi podataka o navici pušenja bilo je moguće podijeliti radnike u: 1. nepušače – one koji nikad nisu pušili ili su pušili ali ne više od jedne cigarete dnevno u prosjeku, 2. bivše pušače – koji su pušili više od jedne cigarete dnevno ali su prestali pušiti najmanje mjesec dana prije ispitivanja i 3. sadašnje pušače, koji su s obzirom na količinu cigareta popušenu u toku života bili kategorizirani kao a) laki pušači, ako je umnožak prosječnog broja popušanih cigareta u toku

* Upitnik i upute za njegovu upotrebu mogu se dobiti kod: Dr. C. M. Fletcher, M. D., F. R. C. P., Department of Medicine, Postgraduate Medical School of London, Ducane Road, London, W. 12.

dana s brojem godina pušenja bio ispod 200, b) umjereni pušači, ako se taj umnožak kretao između 201 i 600 i c) teški pušači ako je umnožak bio veći od 600. Među radnicima nije bilo onih koji su pušili cigare ili lulu.

Podjela sadašnjih pušača izvršena je prema kriterijima koje su upotrebili *Brinkman* i *Coates* (18).

Program za strojnu obradu podataka bio je tako složen da se u tim skupinama moglo dobiti aritmetičku sredinu i standardnu devijaciju forsiranog vitalnog kapaciteta (FVC) i forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV_1), izraženih u postocima norme (36), zatim aritmetičku sredinu i standardnu devijaciju odnosa forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi prema forsiranom vitalnom kapacitetu (FEV_1/FVC) i srednje brzine strujanja zraka u trećoj četvrtini forsiranog vitalnog kapaciteta (E_{50-75}), izražene u mililitrama na sekundu. Ovaj spiromografski parametar računao se prema *Franklinu* i *Lowellu* (3). Upotrijebljenim programom također se mogla dobiti frekvencija kroničnog bronhitisa, definiranog prema kriterijima Britanskog savjeta za medicinska istraživanja (4), te frekvencija nekih kliničkih oblika ovako definiranog kroničnog bronhitisa. Iz dobivenih frekvencija izračunata je stopa prevalencije te bolesti u pojedinim skupinama. S pomoću t-testa ispitana je značajnost razlika između proporcija i aritmetičkih sredina.

REZULTATI

U tablici 1 prikazana je prevalencija različitih kliničkih oblika kroničnog bronhitisa u nepušača i pušača. Može se uočiti da je prevalencija kroničnog bronhitisa, ako se uzmu u obzir svi klinički oblici, značajno veća u pušača. I pojedini klinički oblici su češći u pušača, međutim zbog niskih frekvencija u skupini nepušača nije bilo moguće provesti statističku analizu uočenih razlika.

Tablica 1

*Prevalencija kliničkih oblika kroničnog bronhitisa u nepušača i pušača**

	Nepušači N=206	Pušači N=504	Razina značajnosti
Kronični bronhitis (svi oblici)	5 (2,4)	56 (11,1)	$p < 0.01$
Kronični bronhitis s egzacerbacijama	0 (—)	10 (2,0)	—
Kronični bronhitis s mukopurulentnim iskašljajem	1 (—)	30 (6,0)	—
Kronični bronhitis s dispnejom kod napora	2 (—)	44 (8,7)	—
Kronični bronhitis s opstrukcijom dišnih putova	3 (1,4)	23 (4,6)	$p > 0.10$
Kronični bronhitis s FEV_1 ispod 69% od norme	2 (—)	7 (1,4)	—

* Brojevi ispred zagrade označavaju frekvenciju a brojevi u zagradi stopu prevalencije kroničnog bronhitisa.

Tablica 2
Prevalencija kroničnog bronhitisa u nepušača i u različitim kategorijama pušača

	Broj	Srednja dob	Kronični bronhitis (svi oblici)*
1. Nepušači	206	34,9	5 (2,4)
2. Bivši pušači	100	39,3	8 (8,0)
Sadašnji pušači			
3. - laki	122	32,5	10 (8,2)
4. - umjereni	223	37,4	24 (10,8)
5. - teški	59	46,7	14 (23,7)

Razina značajnosti:

1 - 2 $p > 0.05$

3 - 4 $p > 0.10$

4 - 5 $p < 0.05$

1 - 3 $p < 0.05$

3 - 5 $p < 0.05$

* Brojevi ispred zagrade označavaju frekvenciju, a brojevi u zagradi stopu prevalencije kroničnog bronhitisa.

U tablici 2 prikazana je prevalencija kroničnog bronhitisa (svi klinički oblici) u nepušača i u različitim kategorijama pušača. Vidi se da učestalost ove bolesti raste s količinom cigareta popušenom u toku života. Razlika u prevalenciji između nepušača i sadašnjih lakih pušača, te između lakih i teških i između umjerenih i teških pušača bila je statistički značajna. Budući da je primijenjena kategorizacija sadašnjih pušača bila djelomično funkcija dobi, opravdano je pretpostaviti da je veća učestalost kroničnog bronhitisa u težih pušača mogla biti uvjetovana i starijom dobi ovih radnika. Međutim činjenica da je između nepušača i lakih pušača postojala značajna razlika u učestalosti usprkos tome što su laki pušači bili mladi jasno pokazuje da dob nije mogla igrati bitnu ulogu u nastanku razlika što su uočene između lakših i težih pušača.

Tablica 3
Forsirani vitalni kapacitet (FVC) i odnos forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi prema forsiranom vitalnom kapacitetu (FEV_1/FVC) u nepušača i pušača

	FVC (%/0)***		FEV_1/FVC (%/0)	
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD
Nepušači	92,4*	13,6	77,7**	9,3
Pušači (ukupno)	93,0	12,5	76,8	8,3
Pušači (teški)	87,2*	12,2	75,4**	8,6

Razina značajnosti:

* $p < 0.05$

** $p > 0.05$

*** Forsirani vitalni kapacitet je izražen kao postotak očekivane teoretske vrijednosti.

U tablici 3 prikazan je forsirani vitalni kapacitet i odnos forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi prema forsiranom vitalnom kapacitetu u nepušača, svih pušača zajedno i posebno teških pušača. Vitalni kapacitet izražen kao srednja vrijednost postotaka norme nije se bitno razlikovao u nepušača i svih pušača zajedno, međutim u teških pušača bio je značajno niži. Odnos FEV₁/FVC bio je u pušača niži, ali razlika nije bila statistički značajna.

Tablica 4

Srednja brzina strujanja zraka u trećoj četvrtini forsiranog vitalnog kapaciteta (E₅₀₋₇₅) u nepušača i pušača

	Broj	Srednja dob	Srednja visina	E ₅₀₋₇₅ (ml/sec.)	
				\bar{X}	SD
Nepušači	50	36,2	174,2	3.070*	1.140
Pušači (ukupno)	104	37,6	173,2	2.650*	990

Razina značajnosti:

* $p < 0.05$

U tablici 4 prikazana je srednja brzina strujanja zraka u trećoj četvrtini forsiranog vitalnog kapaciteta u jednoj manjoj skupini nasumce odabranih nepušača i pušača. Vrijednost tog parametra bila je u skupini pušača statistički značajno niža.

DISKUSIJA

Dobiveni rezultati pokazuju da i u toj populaciji muškaraca koja je po svojim konstitucionalnim, socijalno-ekonomskim i drugim obilježjima vjerovatno različita od do sada ispitivanih populacija, postoji povezanost pušenja cigareta s pojavom kroničnog bronhitisa. Oni još jednom potvrđuju stalnost te povezanosti i stoga idu u prilog pretpostavci da je ona uzročna. Kao i u drugim ispitivanjima (17, 24, 28) i u tom se moglo ustanoviti da postoji direktan odnos između učestalosti kroničnog bronhitisa i količine cigareta popušene u toku života.

Istina, na prevalenciju kroničnog bronhitisa utvrđenu jednokratnim pregledom u ovoj radničkoj populaciji mogli su utjecati i selektivni faktori kao na primjer uvjeti pri zapošljavanju, odlazak u invalidsku mirovinu i slično. Oni su stoga mogli utjecati i na razlike u prevalenciji što su nađene između pojedinih skupina. Međutim opravdano je pretpostaviti da su selektivni faktori koji umanjuju broj bolesnih od kroničnog bronhitisa u jednoj radničkoj populaciji jače izraženi u pušača nego u nepušača, a u pušača opet jače u težih nego u lakših pušača. Polazeći od toga moglo bi se uzeti da su stvarne razlike u učestalosti kroničnog bron-

hitisa između pojedinih skupina i veće nego što je utvrđeno tim ispitivanjem.

Rezultati funkcijskih testova uglavnom se podudaraju s rezultatima dosadašnjih istraživanja (5-27) i potvrđuju da postoji povezanost pušenja cigareta s oštećenjem ventilacijske funkcije pluća, pretežno opstruktivnog tipa. Čini se da je otpor strujanju zraka za vrijeme forsiranog ekspirija jače izražen pri manjim plućnim volumenima jer je kod pušača, u odnosu na nepušače, srednja brzina strujanja zraka u trećoj četvrtini forsiranog vitalnog kapaciteta bila izrazitije smanjena nego odnos FEV₁/FVC. Do sličnih opažanja došli su *Peters* i *Ferris* (24) na jednoj skupini mlađih muškaraca kod kojih su mjerili brzinu strujanja zraka u času kad je u plućima bilo 90%, zatim 75%, 50%, 25% i 10% vitalnog kapaciteta.

Mehanizam kojim bi dugotrajno udisanje cigaretnog dima moglo dovesti do kroničnog oštećenja plućne ventilacije nije sasvim poznat. Kroničnu bronhalnu hipersekreciju nastalu zbog pušenja (!?) i strukturne promjene kao što je emfizem i plućna fibroza, za koje se pretpostavlja da bi mogle biti posljedica pušenja (29-32) svakako bi trebalo shvatiti kao jedan od razloga ovom funkcijskom oštećenju. Nije poznato u kakvom je odnosu to kronično oštećenje plućne ventilacije sa, u eksperimentu dokazanim, akutnim učincima cigaretnog dima kao što je povećanje otpora u dišnim putovima (33, 34) i smanjenje rastezljivosti (compliance) plućnog tkiva (35).

ZAKLJUČAK

Ovim ispitivanjem je još jednom potvrđena stalnost povezanosti pušenja cigareta s pojavom kroničnog bronhitisa i s oštećenjem ventilacijske funkcije pluća, te direktan odnos između učestalosti kroničnog bronhitisa i količine cigareta popušene u toku života.

Rezultati su stoga još jedan prilog pretpostavci da je ta povezanost uzročna.

Literatura

1. U. S. Department of Health, Education, and Welfare, P. H. Service: Smoking and Health, Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service, P. H. Service Publication No. 1103, 1964.
2. Committee for Research on Tobacco and Health of the AMA Education and Research Foundation: J. A. M. A., 205 (1968) 695.
3. *Franklin, W., Lowell, F. C.*: J. Allergy, 32 (1961) 162.
4. Definition and Classification of Chronic Bronchitis for Clinical and Epidemiological Purposes (A Report to the Medical Research Council by their Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis), Lancet, 1 (1965) 775.
5. *Pemberton, J., Macleod, K. I. E.*: Public Health Rep., 71 (1956) 1213.
6. *Flick, A. L., Paton, R. R.*: Arch. Intern. Med., 104 (1959) 518.
7. *Blackburn, H., Brozek, J., Taylor, H. L.*: Ann. Intern. Med., 51 (1959) 68.
8. *Widgerson, A., Kohan, M.*: Canad. Med. Ass. J., 83 (1960) 585.

9. *Wilson, R. H., Meador, R. S., Jay, B. E., Higgins, E.*: New. Eng. J. Med., 262 (1960) 956.
10. Respiratory Diseases Study Group of the College of General Practitioners; Brit. Med. J., 2 (1961) 973.
11. *Higgins, I. T. T., Cochrane, A. L.*: Brit. J. Med., 18 (1961) 93.
12. *Bower, G.*: Amer. Rev. Resp. Dis., 83 (1961) 684.
13. *Franklin, W., Lowell, F. C.*: Ann. Intern. Med., 54 (1961) 379.
14. *Hallett, W. Y., Martin, C. J.*: Ann. Intern. Med., 54 (1961) 1146.
15. *Goldsmith, J. R., Hechter, H. H., Perkins, N. M., Borhani, N. O.*: Amer. Rev. Resp. Dis., 86 (1962) 867.
16. *Simonsson, B.*: Amer. Rev. Resp. Dis., 85 (1962) 534.
17. *Anderson, D. O., Ferris, B. G.*: New. Engl. J. Med., 267 (1962) 787.
18. *Brinkman, G. L., Coates, E. O.*: Amer. Rev. Resp. Dis., 87 (1963) 684.
19. *Larson, R. K.*: Amer. Rev. Resp. Dis., 88 (1963) 630.
20. *Haensler, N. M., Giron, D. J.*: J. A. M. A., 186 (1963) 885.
21. *Weiss, W., Boucot, K. R., Cooper, D. A., Carnahan, W. J.*: Arch. Environ. Health., 7 (1963) 538.
22. *Barker, G. S.*: Amer. Rev. Resp. Dis., 91 (1965) 409.
23. *Sharp, J. T., Oglesby, P., Lepper, M. H., McKean, H., Saxton, G. A. Jr.*: Amer. Rev. Resp. Dis., 91 (1965) 510.
24. *Peters, J. M., Ferris, B. G. Jr.*: Amer. Rev. Resp. Dis., 95 (1967) 774.
25. *Canter, H. G. et al.*: Amer. Rev. Resp. Dis., 97 (1968) 1071.
26. *Ulmer, W. T., Reichel, G., Werner, U.*: Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg., 25 (1968) 75.
27. *Higgins, I. T. T., Higgins, M. W., Lockshin, M. D., Canale, N.*: Brit. J. Industr. Med., 25 (1968) 165.
28. *Walshe, M. M., Hayes, J. A.*: Amer. Rev. Resp. Dis., 96 (1967) 640.
29. *Mitchell, R. S., Vincent, T. N., Filley, G. F.*: J. A. M. A., 188 (1964) 12.
30. *Anderson, A. E. Jr., Hernandez, J. A., Holmes, W. L., Foraker, A. G.*: Arch. Environ. Health, 12 (1966) 569.
31. *Petty, T. L., Ryan, S. F.*: Arch. Environ. Health, 14 (1967) 172.
32. *Weiss, W.*: Arch. Environ. Health, 14 (1967) 564.
33. *Nadel, J. A., Comroe, J. H. Jr.*: J. Appl. Physiol., 16 (1961) 713.
34. *McDermott, M., Collins, M. M.*: Thorax, 20 (1965) 562.
35. *Miller, J. M., Sproule, B. J.*: Amer. Rev. Resp. Dis., 94 (1966) 721.
36. *Jousset, D.*: Le poumon et le coeur, 16 (1960) 1146.

Summary

CHRONIC BRONCHITIS AND VENTILATORY LUNG FUNCTION IN SMOKERS AND NONSMOKERS

In 710 workers who have not been exposed to occupational respiratory noxae the relationship of cigarette smoking to chronic bronchitis and ventilatory lung function was studied. British Medical Research Council's questionnaire was used and simple tests of ventilatory lung function were performed on the waterless spirometer »Pulmonor«. With regard to smoking habit workers were divided into: 1. nonsmokers – those who have never smoked or have smoked but not more than one cigarette a day on the average, 2. ex-smokers – those who have smoked more than one cigarette a day

but have stopped smoking at least one month prior to the examination, 3. present smokers, who were categorized with regard to the amount of cigarettes smoked during their lifetime as: a.) light smokers, if the product of the average number of cigarettes smoked daily and the number of years of smoking was below 200, b.) moderate smokers, if this product was between 201 and 600 and c.) heavy smokers, if the product was above 600. Among workers there were no cigar or pipe smokers.

The results have shown that the prevalence of chronic bronchitis was higher in smokers than in nonsmokers ($p < 0.01$). There was a direct relationship between the amount of cigarettes smoked during the lifetime and the occurrence of chronic bronchitis. Vital capacity, expressed as the percentage of the predicted values was lower in heavy smokers than in nonsmokers ($p < 0.05$). There was no difference in vital capacity between nonsmokers and smokers when taken all together. The FEV_1/FVC ratio was lower in smokers than in nonsmokers but the difference was not statistically significant. The expiratory flow rate during the third quarter of forced vital capacity (E_{50-75}) was lower in smokers ($p < 0.05$).

These results are considered as a contribution to the presumption that the association between cigarette smoking and chronic bronchitis and the impairment of ventilatory lung function is causal.

*Received for publication
February 25, 1970*

*Institute for Medical Research
and Occupational Health, Yugoslav
Academy of Sciences and Arts, Zagreb*